AUS DER CHIRURGISCHEN UNIVERSITÄTSKLINIK WÜRZBURG
Direktor: Prof. Dr. W. WACHSMUTH

Veränderungen nach Röntgenbestrahlung der Hypophyse schwangerer Ratten

INAUGURAL-DISSERTATION

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Karl Wagner
aus Mylau i. V.

Würzburg 1954

AUS DER CHIRURGISCHEN UNIVERSITÄTSKLINIK WÜRZBURG
Direktor: Prof. Dr. W. WACHSMUTH

Veränderungen nach Röntgenbestrahlung der Hypophyse schwangerer Ratten

INAUGURAL-DISSERTATION

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Karl Wagner
aus Mylau i. V.

Würzburg 1954

Referent: Priv. Doz. Dr. med. V. Buchtala

Korreferent: Prof. Dr. med. W. Wachsmuth

Tag der mündl. Prüfung:

15. Nov. 1954

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg

Die Strahlenbehandlung intracranieller Prozesse und die Röntgenbestrahlung der Hypophyse bei endokrinen Störungen sind längst gebräuchliche Methoden in der Medizin geworden. Über die Auswirkung von Bestrahlungen der Hypophyse ist jedoch nur wenig bekannt. Die Frage aber, inwieweit sich eine Hypophysenbestrahlung bei gleichzeitig bestehender Gravidität auswirkt, ist nach der vorliegenden Literatur noch gar nicht behandelt. Es ist dies eine Tatsache, die umso merkwürdiger anmutet, als die Stellung des Hypophysen-Zwischenhirnsystems in der endokrinen und vegetativen Steuerung weitgehend erkannt ist.

Die vorliegende Arbeit hat nun die Aufgabe, an Hand von Versuchen mit schwangeren Ratten zur Kenntnis auftretender Veränderungen nach Röntgenbestrahlung der Hypophyse beizutragen.

Versuchsaufbau

1. Versuch.

Sechsundvierzig weibliche Ratten in gutem Körperzustand werden mit gesunden männlichen Tieren zusammengesetzt, laufend beobachtet und auf den Stand der Gravidität nachgetastet.

Gruppe Ia setzt sich aus 10 Tieren zusammen, die ein Durchschnittsgewicht von 135 g haben. Sie werden bestrahlt, sobald im Uterus linsen- bis halberbsengroße Knötchen zu tasten sind, was etwa der Mitte der ersten Schwangerschaftswoche entspricht.

Gruppe Ib besteht aus 11 Tieren mit einem Durchschnittsgewicht von 110 g. Bei Beginn der Bestrahlung sind die im Uterus zu tastenden Früchte (Embryo und Placenta) gut bohnengroß. Dies entspricht etwa der Mitte der Gravidität (9. bis 12. Tag).

Kontrollversuch (Wiederholung)

Gruppe IIa dient zur Kontrolle des Versuches mit Gruppe Ia. Die Tiere werden bestrahlt, sobald der entsprechende Tastbefund erhoben wird. Es sind 10 Ratten mit einem Durchschnittsgewicht von 116 g.

Gruppe IIb wird zur Kontrolle des Versuches mit Gruppe Ib bestrahlt, sobald die Tiere sicher in der Mitte der Gravidität stehen, also am 9. bis 12. Tag. Es sind fünfzehn Ratten, deren Durchschnittsgewicht 123 g beträgt.

2. Versuch.

Die Gruppen III und IV setzen sich je aus 10 Tieren der Gruppen Ia, Ib, IIa und IIb zusammen, die wieder aufgenommen haben. Die Ratten werden unter den gleichen technischen Bedingungen bestrahlt wie im ersten Versuch, jedoch wird ganz besonders darauf geachtet, daß sie sicher in der Mitte der Schwangerschaft stehen.

Vergleichstiere:

Zu den Gruppen Ia und IIa wird Grupbe Va, die aus 8 unbestrahlten Ratten besteht, in Vergleich gesetzt, zu den Gruppen Ib und IIb die Gruppe Vb mit 10 Tieren.

Im zweiten Versuch wird die Gruppe Vc mit 10 unbestrahlten Ratten und Gruppe Vd mit den restlichen 7 Tieren vom ersten Versuch, die wieder aufgenommen haben, den Gruppen III und IV gegenüber gestellt.

Alle Vergleichstiere werden im jeweiligen Versuch nicht bestrahlt.

Technische Daten:

Die schwangeren Ratten erhalten in zehn Sitzungen insgesamt 2700 r HED. Bestrahlungsfeld ist der Kopf, der übrige Körper ist gegen Strahlen sicher abgedeckt. Kontrollfilme, die während einer Bestrahlungsdauer von 15 Minuten unter der Abdeckung liegen, zeigen nur einen leichten grauen Schleier.

Bestrahlungsdauer der einzelnen Sitzung: 2 Min. 61 Sek.

Spannung	180 kV
Stromstärke	9 mA
HWS	0,8 mm Cu
FHD	30 cm.

Von den Hypophysen der verendeten bzw. nach Abschluß der Versuche getöteten Ratten werden histologische Präparate angefertigt. Färbung H.-E. und Azan.

Für alle Versuche wird als erster Tag der geschätzte erste Schwangerschaftstag gezählt. Der geschätzte Wurftermin ist damit der 21. Versuchstag.

Die Bestrahlung beginnt für die Gruppen Ia und IIa mit dem 4. Tag und endet mit dem 14. Der 10. Tag fällt bei der Bestrahlung aus.

Die Gruppen Ib und IIb sowie III und IV werden vom 11. bis zum 20. Tag durchgehend bestrahlt.

Vor dem Wiegen werden die Ratten 12 Stunden nicht gefüttert.

Beobachtungen

Gemeinsame Veränderungen;

Zu Beginn der Versuche haben alle Tiere ein glattes, sauberes Fell. Sie sind lebendig und beim Einsetzen zur Bestrahlung widerspenstig. Der Körperzustand ist gut.

Nach der vierten bis fünften Sitzung machen alle Tiere einen mehr oder weniger kranken Eindruck. Bei einigen tritt Conjunktivitis, Exophthalmus und Starbildung auf, fast alle haben eine entzündete Schnauze. Die Tiere putzen sich weniger, das Fell wird rauher und zeigt gelbbraune Flecken.

Etwa nach der sechsten Sitzung fällt auf, daß die Einstreu der Käfige öfter als bisher erneuert werden muß, da sie viel eher naß wird als bei unbestrahlten Ratten in gleicher Haltung. Das Fell um das Genitale der Tiere ist jetzt immer naß. Die Ratten werden zunehmend reaktionsträge und bewegen sich nur noch langsam im Käfig. Die Nackenfalten werden zusehends größer, und gegen Ende der Bestrahlungsserie kann man bei der Mehrzahl der Tiere das Fell am ganzen Körper in großen Falten abheben. Ein Teil der Tiere kriecht nur noch ganz langsam und mit stark gekrümmtem Rücken im Käfig umher, wie man das nur bei schwerkranken Ratten beobachtet. Gewichtsabnahmen bis zu 20 g sind zu verzeichnen. Eine Reihe der Tiere geht ein.

Nach Beendigung der Bestrahlungsserie geht der Körperzustand der Ratten noch bis zu zwei Wochen langsam zurück, um sich dann nach und nach wieder zu bessern. Fünf Wochen nach der letzten Sitzung zeigen fast alle noch lebenden Ratten wieder ein nahezu normales Aussehen, wenn sie auch noch ein rauheres Fell und ein etwas geringeres Gewicht aufweisen, als unbestrahlte, gleichaltrige Tiere, die gleichzeitig mit den Versuchstieren gravide geworden sind und ausgetragen haben.

Epilation tritt bei allen bestrahlten Ratten um den 10. Tag nach der ersten Sitzung ein. Dabei kommt es nicht zu einem totalen Haarausfall in dem bestrahlten Hautgebiet, sondern das Fell der Kopfpartie wird auffallend lichter und bleibt auch so über die ganze Beobachtungszeit hin. Bei dem einzigen gescheckten Tier werden die schwarzen Flecken immer blasser und sind nach 20 Wochen nur noch hellgrau.

Einzelbeobachtungen; 1. Versuch:

Gruppe Ia.

Bei diesen Tieren, die schon im Beginn der Schwangerschaft zur Bestrahlung kommen, nehmen die zu tastenden Früchte noch bis zum 13. bis 15. Tag langsam an Größe zu, jedoch nicht in dem gleichen Maße wie bei einer ungestörten Entwicklung. Dann werden sie nach und nach weicher und beginnen um den 18. Tag auch an Größe abzunehmen.

Unter der fünften Bestrahlung verendet ein Tier, ohne daß sich bei der Sektion ein Hinweis auf die Todesursache ergäbe. Im Uterus dieser Ratte finden sich noch sechs kirschkerngroße blutig imbibierte Embryonen.

Die Schwangerschaft wird von keinem der neun übrigen Tiere ausgetragen.

Am 31. Tag müssen fünf Ratten ihres elenden Körperzustandes wegen getötet werden. Bei einer hat sich am Hals ein Abscess von Kirschgröße entwickelt. Die Haut darüber ist abgestorben. Die Nackenmuskalatur eines zweiten Tieres ist in einem markstückgroßen Bezirk unter unverändertem Fell nekrotisch. Bei zwei Tieren finden sich im Uterus noch mehrere etwa erbsgroße macerierte Embryonen. Die Gewichtsveränderung der getöteten Tiere beträgt:

— 20 g; — 20 g; — 18 g; — 17 g; — 14 g,

die der überlebenden vier Ratten am gleichen Tage:

— 14 g; — 11 g; — 10 g; — 8 g.

Bei diesen vier Tieren ist am Ende der zweiten Woche nach dem geschätzten Wurftermin, also am 33. bis 35. Tag kein Tastbefund mehr zu erheben. Sie befiinden sich in einem erheblich reduzierten Körperzustand, erholen sich nur sehr langsam und erreichen erst nach weiteren dreieinhalb Wochen, um den 60. Tag, wieder ein nahezu gesundes Aussehen.

Acht gleichaltrige, zu Beginn fast gleich schwere unbestrahlte Ratten, die zum geschätzten Wurftermin der Versuchstiere werfen, nehmen in der gleichen Zeit zu. Die Differenz beträgt am 31. Tag:

+ 9 g; + 9 g; + 9 g; + 11 g; + 12 g; + 12 g; + 15 g; + 17 g.

Obwohl die verbliebenen vier Versuchstiere während der ganzen Beobachtungszeit von 170 Tagen mit regelmäßig ausgetauschten, gesunden männlichen Ratten zusammensitzen, nimmt nur eines in der vierzehnten Woche wieder auf und kann zum zweiten Versuch genommen werden.

Bei der Sektion der drei steril gewordenen Tiere erweisen sich die Uteri als verkümmert, es sind nur noch dünne, derbe Stränge.

Gegenüber den Vergleichstieren mit

169 g; 171 g; 172 g; 172 g; 173 g; 175 g; 175 g; 175 g

sind diese drei Ratten erheblich größer und fetter geworden.

Sie wiegen: 208 g; 206 g; 198 g.

Gruppe Ib.

Die Föten der erst in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft bestrahlten Muttertiere entwickeln sich ganz normal weiter. Die Würfe kommen alle rechtzeitig. Fünf Ratten werfen am 19. und 20. Tag, sie nähren die Jungen ordentlich und halten das Nest sauber. Die anderen sechs Würfe kommen am 21. und 22. Tag. Die Muttertiere legen kein ordentliches Nest an, kümmern sich nicht um die Jungtiere, säugen sie nicht oder fressen sie sogar auf.

Die oben geschilderten, gemeinsamen Veränderungen treten bei dieser Gruppe ebenfalls auf, jedoch bei weitem nicht in gleich starkem Maße wie bei Gruppe Ia. Auffällig ist nun, daß sich der Körperzustand der Ratten am besten hält, die ihre Jungen annehmen. Die Gewichtsveränderungen betragen:

+ 2 g; + 2 g; + 4 g; + 5 g; + 7 g.

Die Tiere erreichen am 32. Tag bis 35. Tag ein nahezu normales Aussehen. Die anderen sechs Ratten, deren Junge eingehen, nehmen ab. Die Differenzen sind:

0 g; —3 g; —3 g; —4 g; —7 g; —8 g.

Diese Tiere erholen sich erst eine ganze Woche später. Die Ratte mit 8 g Gewichtsabnahme nimmt nicht wieder auf. Die übrigen werden um den 65. Tag, zwei Wochen nach Trennung von den Jungtieren, trächtig befunden und können in den zweiten Versuch genommen werden.

Gruppe IIa.

Diese Tiere werden wie die der Gruppe Ia zur Bestrahlung genommen, sowie eine Gravidität festgestellt ist. Es werden die gleichen Beobachtungen gemacht, wie bei den Tieren der Gruppe Ia. Nach der vierten bis fünften Sitzung werden die Bewegungen der Ratten langsamer, die Pflege des Felles läßt nach und etwas später muß die Einstreu der Käfige wegen Nässe häufiger gewechselt werden. Gewichtsabnahmen treten ebenfalls ein. Die Veränderung beträgt am 31. Tag: —17 g; —17 g; —16 g; —14 g; —14 g; —13 g; —12 g; —10 g; —10 g; —10 g

Keines dieser Tiere trägt die Schwangerschaft aus. Bis zum 14. Tag nehmen die Früchte an Größe noch etwas zu, werden nach 2 bis 3 Tagen weicher und beginnen dann auch kleiner zu werden. Am 28. Tag muß eine Ratte wegen ihres schlechten Körperzustandes getötet werden. An der linken Halsseite hat sich ein Absceß von der Größe einer halben Kirsche entwickelt. Ein Tier wird am 26. Tag tot aufgefunden. Im Uterus dieser Ratten finden sich mehrere bohnengroße blutig imbibierte und oberflächlich macerierte Embryonen. Bei den übrigen acht Tieren nehmen die zu tastenden Knoten weiterhin an Größe ab und sind zwischen dem 34. und 37. Tag nicht mehr zu tasten. Drei Tiere erholen sich nicht mehr. (Gewichtsabnahme 17 g; 17 g; 14 g), sie werden am 43. und 45. Tag tot im Käfig aufgefunden.

Die überlebenden fünf Ratten erreichen zwischen dem 56. und 60. Tag wieder ein nahezu normales Aussehen. Zwei dieser Tiere nehmen überhaupt nicht mehr auf, eines kann am 91. Tag, die andern zwei am 112. und 114. Tag in den zweiten Versuch genommen werden. Acht unbestrahlte Vergleichstiere nehmen bereits um den 60. bis 64. Tag wieder auf.

Gruppe IIb.

Diese Tiere zeigen die gleichen Veränderungen wie die der Gruppe Ib. Nach mehreren Bestrahlungen vernachlässigen sie die Pflege des Felles, das bald rauher, gelbbraun fleckig und später am Kopf lichter wird. Die Einstreu wird jetzt früher naß als sonst oder bei unbestrahlten Tieren in gleicher Haltung und muß öfter erneuert werden. Anfangs sind die Ratten munter und flink, werden dann in den Bewegungen langsamer und machen im Vergleich zu den unbestrahlten Kontrolltieren einen matten Eindruck. Bei den meisten tritt Conjunktivitis ein und bei zwei Tieren entwickelt sich beiderseits, bei einem nur einseitig innerhalb von vier Wochen nach der ersten Bestrahlung ein totaler Star.

Die Schwangerschaften entwickeln sich ganz normal weiter. Ein Tier wird am 18. Tag tot im Käfig aufgefunden, im Uterus finden sich sechs praktisch reife, un-

veränderte Föten. Am gleichen Tag kommt ein Wurf, vier Würfe am 19. Tag, zwei am 20., am 21. drei, am 22. drei und einer am 23. Tag.

Hier wie bei der Gruppe Ib richten diejenigen Ratten ein ordentliches Nest und nehmen die Jungen an, die als erste zum Werfen kommen. Aus den Würfen vom 18., 19. und 20. Tag bleiben alle Jungtiere am Leben ebenso ein ganzer Wurf vom 21. Tag und ein Wurf vom 22. Tag. Ein Wurf vom 21. Tag mit acht Jungen geht bis auf eines innerhalb der ersten Lebenswoche nach und nach ein.

Die übrigen Muttertiere, die am 21., 22. und 23. Tag werfen, richten kein Nest, lassen ihre Jungen verkommen oder fressen sie sogar auf.

Auch hier bleibt der Körperzustand der Ratten am besten erhalten, die dann auch ihre Jungen durchbringen: Ihre Gewichtsveränderung beträgt:

+9 g; +9 g; +7 g; +6 g; +6 g; +6 g; +3 g; 0 g; 0 g,

die der übrigen Tiere:

0 g; —2 g; —3 g; —6 g; —9 g.

Entsprechend der Entwicklung des Körperzustandes erreichten die ersteren Tiere um den 32. bis 35. Tag wieder ein nahezu normales Aussehen und Gewicht, von den letzteren kommen vier im Laufe der folgenden Woche zum normalen Stand. Das letzte mit 9 g Gewichtsabnahme erholt sich nicht mehr, bis zum 90. Tag nimmt es um 5 g zu und wird am 116. Tag tot aufgefunden.

Die übrigen dreizehn Ratten werden zwischen dem 60. und 68. Tag wieder gravide und können zum zweiten Versuch genommen werden.

2. Versuch.

Gruppe III und IV weisen so wenig Unterschiede auf, daß sie gemeinsam besprochen werden können.

Die beobachteten Erscheinungen sind anfangs die gleichen wie beim ersten Versuch. Die Tiere werden in ihren Bewegungen langsamer und erscheinen matter gegenüber nie bestrahlten Ratten, die ebenfalls ihre zweite Gravidität tragen, wie auch im Vergleich zu den Kontrolltieren, die mit im ersten Versuch gestanden haben und diesmal in der Schwangerschaft keinerlei Störung beobachten lassen. Bei den Versuchstieren läßt wieder die Pflege des Felles nach, die Einstreu wird eher naß als bei allen Vergleichstieren, und während diese vom 1. bis zum 30. Tag 8 bis 11 g zunehmen, tritt bei jenen Gewichtsabnahme bis zu 18 g ein. Von den zwanzig graviden Versuchstieren trägt nur eines die Gravidität aus. Der Wurf besteht aus einem einzelnen Jungtier, das sich anfangs normal entwickelt, am 12. Tag jedoch tot aufgefunden wird.

Alle übrigen Versuchstiere tragen nicht aus. Die Früchte nehmen nach der fünften bis sechsten Bestrahlung (16. bis 17. Versuchstag) nicht mehr merklich zu, bleiben in der Konsistenz noch etwa 3 bis 4 Tage gleich und werden dann weicher. Bis dahin geht der Körperzustand der Versuchstiere nur allmählich zurück, nun erscheinen sie von Tag zu Tag schwerer geschädigt, das Fell wird ganz struppig und läßt sich in immer größeren Falten abheben. Die Ratten, die bis dahin die

Futterecke relativ sauber gehalten haben, besudeln auch diese mit Exkrementen und die meisten taumeln nur noch mit gekrümmtem Rücken im Käfig herum. Aus der Gruppe IIIa verenden zwischen dem 25. und 31. Tag fünf Tiere und aus der Gruppe IV sechs. Alle diese Ratten haben im Uterus blutig durchtränkte, erweichte Früchte bis zu Kirschgröße.

Die überlebenden Ratten bleiben noch 6 bis 10 Tage in unverändert elendem Körperzustand und erholen sich dann nur ganz langsam, etwa im gleichen Verhältnis, wie die Resorption der abgestorbenen Föten fortschreitet, die 14 bis 20 Tage in Anspruch nimmt. Einen nahezu normalen Körperzustand erreichen die Tiere erst gegen den 70. Tag. Bei keinem tritt eine weitere Schwangerschaft ein.

Die im ersten Versuch bestrahlten Vergleichstiere (Gruppe Vd) tragen alle aus, sie sind weiterhin fortpflanzungsfähig und ihre Jungtiere bleiben sämtlich am Leben.

Beobachtungen an den Jungtieren:

Die Jungen der Versuchstiere zeigen eine auffällig hohe Sterblichkeit gegenüber solchen unbestrahlten Ratten. Von fünfundzwanzig Würfen gehen innerhalb der ersten Woche elf ganz ein, ein weiterer Wurf geht bis auf ein Jungtier ein. Von den übrigen dreizehn Würfen bleiben bis Ende der ersten Woche alle vierundachzigt Jungen am Leben. Nach acht Wochen leben von diesen vierundachtzig Tieren noch siebenunddreißig, die sich sowohl gewichtsmäßig als auch im Körperzustand stark voneinander unterscheiden. Sie haben ein Durchschnittsgewicht von 57 g mit Differenzen von —11 bis +9 g. Bis zum Alter von sechs Monaten gehen weitere fünf Tiere ein. Die übrigen unterscheiden sich von solchen unbestrahlter Ratten in nichts mehr und sind voll fortpflanzungsfähig.

Die Jungen aus der unbestrahlten zweiten Gravidität derjenigen Tiere, die im ersten Versuch bestrahlt wurden, unterscheiden sich von Anfang an nicht von solchen überhaupt unbestrahlter Muttertiere. Es sind achtunddreißig Tiere, von denen im Verlauf der ersten sechs Monate drei eingehen. Von zehn Würfen unbestrahlter Muttertiere mit zusammen sechsundvierzig Jungen sterben in der gleichen Zeit fünf. Ihr Durchschnittsgewicht nach der achten Woche beträgt 62 g mit Differenzen von —4 bis +3 g.

Histologie.

Eine eindeutige Veränderung, die auf einen Strahlenschaden zurückgeführt werden kann, findet sich histologisch nur an einer Hypophyse. Es handelt sich um einen cystischen Einschmelzungsherd, für den allerdings eine infektiöse Genese nicht auszuschließen ist. Die übrigen Präparate weisen gegenüber den Vergleichsobjekten keine erkennbaren Veränderungen auf.

Diskussion der Ergebnisse

An sich wurde im wesentlichen auf die Bestrahlung der Hypophyse abgezielt, jedoch ließ es sich bei der Kleinheit des Objektes sowie der Unruhe der Tiere nicht vermeiden, daß das gesamte Gehirn mit erfaßt wurde.

Neben Erscheinungen, die ohne weiteres als direkte Strahlenschäden anzusehen sind, wie Conjunktivitis, Starbildung, Epilation und Nekrosen, beobachtet man auch Veränderungen, die sich recht gut mit einer Störung der endokrin-vegetativen Steuerung seitens der Hypophyse erklären lassen. Gewichtsabnahme, Ansteigen der Diurese, das Rauhwerden des Felles und die langsamen Reaktionen auf äußere Reize, ja sogar die fast fehlende Abwehr direkter Angriffe, wie das Herausnehmen aus dem Käfig und Einsetzen zur Bestrahlung, lassen sich als Ausdruck einer solchen Schädigung ansehen. Ebenso muß man sicher die Unterbrechung der jungen Graviditäten als Zeichen einer Störung des endokrinen Gleichgewichtes bei den Muttertieren werten, wie auch die Tatsache, daß die Jungen der bestrahlten Ratten eine so hohe Sterblichkeit zeigen. Der Grund dafür kann sein, daß die Jungen von den geschädigten Müttern zu wenig oder gar keine Immunstoffe, Nähr- und Aufbaustoffe mitbekommen. Möglicherweise ist auch bei den Muttertieren auf Grund der endokrinen Störung der Pflegetrieb nicht oder nur unzureichend ausgebildet und die Laktation kommt nicht in Gang. Läßt sich doch bei den meisten Jungen, die in der ersten Woche eingehen, ein Zeichen für Nahrungsaufnahme nicht finden, während bei allen, die am Leben bleiben, der mit Milch prall gefüllte Magen zu sehen ist.

Eine direkte Strahlenschädigung der Föten kann sowohl für das Absterben im Uterus als auch für die hohe Sterblichkeit der ausgetragenen Jungen nicht verantwortlich gemacht werden, da die Abdeckung, wie die Kontrollfilme zeigen, nur eine ganz minimale Streustrahlung zum Körper der Muttertiere durchläßt und an den Jungtieren ein Bestrahlungsschaden nicht zu erkennen ist.

Die erhebliche Schädigung der Ratten, deren Gravidität unterbrochen wird, ist einmal bedingt durch die direkte Strahlenwirkung, dann durch die Störung im endokrinen Haushalt und zusätzlich sicher auch durch die Belastung, welche die Resorption der Früchte mit sich bringt. Von zwanzig Tieren gehen elf ein, fünf der überlebenden neun Ratten werden, wahrscheinlich auf Grund eines Röntgenspätschadens, nicht wieder gravide.

Der bessere Körperzustand derjenigen Ratten, die zur Zeit der Bestrahlung bereits größere Föten tragen, läßt sich damit erklären, daß die Hypophysen der Früchte für die geschädigte Drüse der Mutter einspringen können, wie das ja bei anderen Erkrankungen endokriner Drüsen auch beim Menschen beobachtet wird. Außerdem fällt die Resorption der Embryonen fort, da diese Tiere ihre Gravidität austragen, was auch den empirischen Erfahrungen entspricht, die ergeben haben, daß beim Menschen eine Durchstrahlung der Hypophyse in der späteren Gravidität keinen Einfluß auf diese hat. Im Verlaufe des ersten Versuches, gehen von sechsundzwanzig Ratten, die in der zweiten Schwangerschaftshälfte bestrahlt werden, zwei ein, eine wird, wahrscheinlich durch einen Spätschaden bedingt, nicht wieder trächtig.

Die Tatsche, daß im zweiten Versuch neunzehn von zwanzig Schwangerschaften unterbrochen werden, obwohl die Bestrahlung der Tiere sicher in der zweiten Hälfte der Tragzeit erfolgt, ist zweifellos ebenfalls als Ausdruck eines Spätschadens anzusehen, der zwar, wie die Tiere der Vergleichsgruppe Vd beweisen, unter normalen Verhältnissen noch die ungestörte Entwicklung einer Gravidität zuläßt, jedoch bei neuerlicher Bestrahlung zur Unterbrechung führt. Diese zwanzig Tiere sind ganz erheblich geschädigt, elf davon gehen ein, bei den überlebenden neun Ratten kommt es, sicher als Folge einer Dauerschädigung, zu keiner weiteren Gravidität.

Zusammenfassung

An Hand von Versuchen mit sechsundvierzig trächtigen Ratten wird beobachtet, daß bei Hypophysen-Röntgenbestrahlung der Muttertiere Unterbrechung der Gravidität eintritt, sofern es sich um eine ganz junge Schwangerschaft handelt. Hingegen wird sie ausgetragen, wenn die Ratten erst in der zweiten Schwangerschaftshälfte bestrahlt werden.

Ratten, die ihre Jungen austragen, zeigen den besseren Körperzustand und erholen sich eher als solche, deren Gravidität unterbrochen wird. Diese sind wesentlich stärker geschädigt und gehen zum großen Teil ein.

Werden die Tiere in einer zweiten Gravidität wieder bestrahlt, so tritt, wohl auf Grund eines Spätschadens, Unterbrechung ein, auch wenn die Bestrahlung erst in der zweiten Hälfte der Tragzeit stattfindet. Diese Ratten sind in ihrem Körperzustand ganz erheblich geschädigt. Elf von zwanzig Tieren gehen ein. Bei den überlebenden neun Ratten kommt es zu keiner weiteren Gravidität. Muttertiere, die in der zweiten Gravidität nicht bestrahlt werden, tragen diese aus und bleiben weiterhin fortpflanzungsfähig. Die Jungtiere entwickeln sich normal weiter.

Jungtiere bestrahlter Ratten unterscheiden sich in Gewicht und Körperzustand stark voneinander und ihre Sterblichkeit ist wesentlich höher als die gleichaltriger Tiere aus Würfen unbestrahlter Mütter. Grund dafür ist sicher die Schädigung des mütterlichen Organismus. Im Alter von sechs Monaten unterscheiden sich die überlebenden Jungen der Versuchstiere nicht mehr von denen der Vergleichstiere, sie sind voll fortpflanzungsfähig.

Histologisch eindeutige Veränderungen an den Hypophysen der bestrahlten Ratten werden nicht gefunden.

An dieser Stelle möchte ich nicht versäumen, Herrn Professor Dr. W. Wachsmuth, dem Direktor der Klinik, meinen besten Dank auszusprechen für die freundliche Erlaubnis zur Durchführung der Versuche an seiner Klinik, wie für die Unterstützung, die mir hier zuteil wurde.

Herrn Privatdozent Dr. V. Buchtala danke ich aufrichtig für die Überlassung des Themas, sowie für die wohlwollende Anleitung zu den Versuchen.

Lebenslauf

Am 19. September 1919 wurde ich, Karl Herbert Wagner, als Sohn des Buchhalters Carl Adolf Wagner und seiner Ehefrau Anna, geb. Wilhelm, in Mylau i. V. geboren. Daselbst besuchte ich die Volksschule von Ostern 1926 bis Ostern 1930. Anschließend ging ich auf die Oberschule für Jungen in Reichenbach i. V. und legte dort Ostern 1939 die Reifeprüfung ab.

Meine Arbeitsdienstpflicht leistete ich von April bis August 1939 ab und wurde anschließend zur Wehrmacht überstellt. Vom November 1942 bis zu meiner Entlassung aus Kriegsgefangenschaft, im April 1946, war ich im Sanitätsdienst eingesetzt.

Das erste vorklinische Semester 1942/43 absolvierte ich im Studienurlaub, die nächsten drei anschließend als dienstliches Studium bei der KSON Kompanie 23 in Würzburg. Nach bestandener ärztlicher Vorprüfung im Oktober 1944 kam ich wieder zum Einsatz bei der Truppe. In einem kurzen Urlaub heiratete ich am 12. 3. 1945 und geriet bei meinem letzten Einsatz am 28. 3. 1945 verwundet in Gefangenschaft.

Nach meiner Entlassung aus Gefangenschaft im April 1946 arbeitete ich zunächst in der Landwirtschaft, dann vom 1. 5. 1947 bis zum Oktober 1950 als Laborant in der chemischen Industrie, wo ich zwei Jahre lang Experimente an Ratten ausgeführt habe.

Für das Wintersemester 1950/51 bekam ich wieder Zulassung zum Studium an der Universität Würzburg und habe am 24. 4. 1954 die ärztliche Prüfung bestanden.

Seit dem 1. 5. 1954 bin ich an der Universitäts-Nervenklinik als Pflichtassistent tätig.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und keine Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Karl Wagner.

Werkbunddruckerei Würzburg